

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 01-151462
(43)Date of publication of application : 14.06.1989

(51)Int.Cl. A61M 1/28
A61M 1/14

(21)Application number : 62-309675 (71)Applicant : TERUMO CORP
(22)Date of filing : 09.12.1987 (72)Inventor : IGARI AKIRA

(54) FLUID FOR PERITONEAL PERFUSION

(57)Abstract:

PURPOSE: To contribute to stabilize tissue components without causing the deterioration of peritoneal functions for the patient who have been treated by peritoneal dialysis for a long while, by adding such an amount of a mucopolysaccharide as to sufficiently prevent the deterioration of peritoneal functions to peritoneal perfusion.
CONSTITUTION: Fluid used for peritoneal perfusion is prepared, which includes a mucopolysaccharide, a physiological salt coexisting with blood by osmotic pressure and a carbohydrate nutrient. The carbohydrate nutrient used may be 0.1W5g/l glucose or 0.3W4g/dl glycerol. The mucopolysaccharide added is 0.1W10wt.%, and at least one selected from the following: chondroitin sulfuric acid A, B or C, heparin sulphate, hyaluronic acid, heparin, keratin sulfate etc. The physiological salt which can coexist with blood by osmotic pressure, is in almost the same concentration as that of serum, and is, for example, a potassium salt, a sodium salt, a calcium salt, a magnesium salt or a chloride.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]
[Date of sending the examiner's decision of rejection]
[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]
[Date of final disposal for application]
[Patent number]
[Date of registration]
[Number of appeal against examiner's decision of rejection]
[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]
[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑪ 公開特許公報 (A)

平1-151462

⑤Int.Cl.*

A 61 M 1/28
1/14

識別記号

321

庁内整理番号

7720-4C
7720-4C

⑩公開 平成1年(1989)6月14日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全3頁)

⑪発明の名称 腹膜灌流液

⑫特願 昭62-309675

⑬出願 昭62(1987)12月9日

⑭発明者 猪狩 章 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号 テルモ株式会社内
 ⑮出願人 テルモ株式会社 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号
 ⑯代理人 弁理士 田中 宏

明細書

1. 発明の名称

腹膜灌流液

2. 特許請求の範囲

1 ムコ多糖物質を含むことを特徴とする腹膜灌流液。

2 ムコ多糖物質と、血液と浸透圧的に共存しうる生理的塩類及び炭水化物栄養物質を含むことを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の腹膜灌流液。

3 ムコ多糖類物質がコンドロイチン硫酸A、コンドロイチン硫酸B、コンドロイチン硫酸C、ヘパラン硫酸、ヒアルロン酸、ヘパリン及びケラタン硫酸の少なくとも1種である特許請求の範囲第1項記載の腹膜灌流液。

4 ムコ多糖類物質の濃度が0.1-10重量%である特許請求の範囲第1項記載の腹膜灌流液。

5 血液と浸透圧的に共存しうる生理的塩類がカリウム塩、ナトリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩及び塩素化物の少なくとも1種である特

許請求の範囲第2項記載の腹膜灌流液。

6 炭水化物栄養物質がグルコース及び/又はグリセロールである特許請求の範囲第2項記載の腹膜灌流液。

7 グルコースの濃度が0.1~5g/lである特許請求の範囲第6項記載の腹膜灌流液。

8 グリセロールの濃度が0.3~4g/lである特許請求の範囲第6項記載の腹膜灌流液。

9 液の浸透圧が280~800mOsm/lである特許請求の範囲第1項記載の腹膜灌流液。

10 液のpHが4~7.4である特許請求の範囲第1項記載の腹膜灌流液。

11 アルカリ剤を含む特許請求の範囲第1項記載の腹膜灌流液。

12 ナトリウム130~140mEq/l、塩素80~120mEq/l、カルシウム0~6mEq/lおよびマグネシウム0~4mEq/lを含む特許請求の範囲第1項記載の腹膜灌流液。

3. 発明の詳細な説明
(産業上の利用分野)

本発明は腹膜透析の際に使用する腹膜灌流液に関する、特に腹膜機能の低下を改善し組織成分の安定化に寄与する腹膜灌流液に関する。

(従来の技術)

最近、腎不全患者の対症療法の1つとして腹膜灌流法(CAPD法或はIPD法)がある。この療法は体内にチューブを挿入し、容器内の薬液を重力の作用によって体内に注入し、一定期間経過後薬液を重力作用により体外に排出することを長期間にわたり継続して行う治療法であって、人工腎臓による透析法に比して装置や器具が大がかりとならず、時間的な拘束も少なく且つ治療費も廉価であることから注目されている。

しかし、この療法では薬液として電解質と糖とを含有する腹膜灌流液を使用しており、組成としては主電解質(Na, Ca, Mg, Cl⁻)、酸・塩基平衡是正剤(乳酸アルカリ塩、酢酸Na塩)、浸透圧付加剤(ブドウ糖)である。また、Kについては、用時調整できるようにフリーとなっている。血液より高い浸透圧を付与することによって除水も可能なのである。

しかし、従来の腹膜灌流液としてはブドウ糖のような栄養物質と血液をアルカリ性にする乳酸等が使用されているのであるが、本発明ではこのような腹膜灌流液に更にムコ多糖類物質を添加したものである。すなわち、本発明を具体的に説明すると、本発明における炭水化物栄養物質の例としてはグルコース、グリセロールがあり、その割合はグルコースの場合は0.1-5g/dl、グリセロールの場合は0.3-4g/dlで存在させ、また、ムコ多糖類物質の例としてはコンドロイチン硫酸A、コンドロイチン硫酸B、コンドロイチン硫酸C、ヘパラン硫酸、ヒアルロン酸、ヘパソン及びケラタン硫酸等の少なくとも1種を使用するものでその使用量としては0.1-10重量%とするのが好ましい。

更に、本発明における血液と浸透圧的に共存する塩類とは血清濃度とほぼ等強(ほぼ同一濃度)の塩類を含んでいることを言うのであって、生理的塩類としてはカリウム塩、ナトリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩及び塩素化物等である。

であるが、長期的な連続使用例では腹膜の機能が次第に低下し、除水効果或は老廃物の除去効果が低下して療法継続が出来なくなる例もみられている。この原因については未だ確定されてはいないが、一般的には腹膜への機械的ストレス、刺激等によって腹膜組織の剥離、腹膜の線維化(肥厚)及び中皮細胞の損傷が考えられる。

(発明が解決すべき問題点)

本発明者はこの腹膜灌流法において腹膜の機能を低下すことなく長期間に渡り連続使用できるように種々検討した結果、本発明を完成するに至ったもので、本発明の目的は腹膜灌流法による長期透析療法施行者に対して腹膜機能の低下を生ずることなく組織成分の安定化に寄与できるような腹膜灌流液を提供するにある。

(問題点を解決するための手段)

すなわち、本発明はムコ多糖物質を含むことを特徴とする腹膜灌流液であり、更に具体的にはムコ多糖物質と、血液と浸透圧的に共存しうる生理的塩類及び炭水化物栄養物質からなる腹膜灌流液

そして、具体的に液の浸透圧は280~800mOsm/kgであり、また、液のpHは4~7.4である。通常、一般的に腎機能不全患者のpHはアシドシスになるため、腹膜灌流液中に乳酸ナトリウムとか酢酸ナトリウムのような弱アルカリ物質をアルカリ化剤として添加して灌流液から弱アルカリ物質を腹膜に入れて、pHを中性付近に維持又は改善させる。

しかし、本発明において腹膜灌流液中に腹膜機能の低下を防止し得る量のムコ多糖類を添加することによって、中皮細胞の成分を安定化して維持し、潤滑剤として作用し除水効果或は老廃物除去効果の低下の原因の一つとして考えられている腹膜組織の剥離や線維化を防ぐものである。

次に、本発明を実施例をもってさらに具体的に説明する。

(実施例)

水1L当り塩化ナトリウム5.82g、塩化カルシウム0.294g、塩化マグネシウム0.151g、乳酸ナトリウム3.92g、グルコース10g及びコンドロイチン硫酸10gよりなる腹膜灌流液を作製する(こ

の液をCAPD-Sという)。一方、対照例として上記腹膜灌流液の成分からコンドロイチン硫酸を除去したもの(この液をCAPD-400という)を作製し、家兎腹腔内への連続投与を試みた。投与方法としてニュージーランドホワイト種家兎を用い投与は家兎下腹部より留置針にて行い、投与速度 50mL/minで28日間連続投与を行った。投与量はいずれも連日投与可能な90mL/kgとした。雌雄各群5匹とし、評価は解剖検査で組織所見とした。その結果次の通りであった。

(結果)

- ① 大網、腸間膜等の間膜組織の肉目組織及び線維形成による肥厚はCAPD-400群で4匹/10匹中に見られたが、CAPD-S群では見られなかった。
- ② 腹膜(横隔膜、腹壁)の肉芽組織形成及び線維性肥厚はCAPD-400群で6匹/10匹中に見られたが、CAPD-S群では見られなかった。

(効果)

本発明の腹膜灌流液は特に連続的腹膜灌流法(CAPD)に適した液で、組織成分の安定化に寄与する

ムコ多糖類を配合することで、長期連続投与による腹膜への影響、特に腹膜機能の低下を防止することができ、長期に安定したCAPDができる。

出願人 テルモ株式会社

代理人 弁理士 田中 宏